

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

702

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marc-Jean-Camille BOUCHERON

Né le 9 Avril 1911, à Nedde (Haute-Vienne)

ÉTUDE DE 175 CAS
DE GRANULOME ANNULAIRE
PARUS DANS LA LITTÉRATURE
DE 1933 A 1938

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marc-Jean-Camille BOUCHERON

Né le 9 Avril 1911, à Nedde (Haute-Vienne)

ÉTUDE DE 175 CAS
DE GRANULOME ANNULAIRE
PARUS DANS LA LITTÉRATURE
DE 1933 A 1938

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

I — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL... - Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A TOUS LES MIENS

A TOUS CEUX QUI M'ONT DONNÉ
LE TÉMOIGNAGE D'UNE AMITIÉ SINCÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse. En témoignage
de ma profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL FERRAND

Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris
Assistant à la Consultation de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu nous apporter
l'aide précieuse de sa grande expérience.*

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Depuis 1895, date à laquelle Colcott Fox décrit le granulome annulaire, dénommé ainsi par Radcliffe CROCKER, en 1902, de nombreux travaux étrangers et français sont venus apporter des idées nouvelles sur cette affection.

Nous ne ferons pas ici l'histoire du granulome annulaire. DAVID-CHAUSSÉ, en 1922, et BERLEMONT, en 1934, ont étudié cette question dans leurs thèses. Le premier relève de 1887 à 1923, 105 observations publiées sous des titres divers — subcutaneous nodules in the hands, éruption circinée chronique des mains, lichen annularis, néoplasie nodulaire et circinée des extrémités, granuloma annulare. — Le second, de 1927 à 1932, relève 50 cas dans la littérature et étudie les rapports de cette affection avec la tuberculose.

Nous n'avons fait que tenir à jour cette étude qui, avec le nombre croissant des publications, devient de plus en plus délicate.

Il nous a été possible de relever 175 cas de granulome annulaire parus de 1933 à 1938 tant à l'étranger,

particulièrement en Angleterre, en Allemagne, aux États-Unis, qu'en France où ces dernières années furent fertiles en observations étudiées avec soin. D'où vient le nombre croissant de publications relatives à cette maladie ?

— De l'intérêt qu'il y a tout d'abord à reconnaître cette lésion ; d'où les nombreuses localisations anormales de cette affection publiée surtout par WORINGER et CHORAZAK qui ont relevé 64 cas dans la littérature, et par SEZARY et FLANDIN récemment.

En second lieu, de l'intérêt que présente le granulome annulaire au point de vue étiologique. Tous les travaux actuels cherchent ou se refusent à faire entrer cette dermatose dans le cadre des tuberculides. Des horizons nouveaux apparaissent également avec les travaux de Milan KITCHEVATZ et Sava BUGARSKI qui ont étudié le rôle de la lumière et de la tuberculine en badigeonnage sur la peau des porteurs de granulome annulaire. La notion de terrain qui ne perd pas ses droits, semble être de plus en plus appelée à jouer son rôle dans l'étiologie de cette affection.

Enfin, la thérapeutique de cette dermatose qui, siégeant souvent aux mains ou au visage, est disgracieuse, entraîne des considérations nombreuses et parfois décevantes, car si la biopsie, pratiquée en France particulièrement, donne des résultats satisfaisants, il ne semble pas qu'en Amérique il en soit de même malgré l'association du radium et des rayons X.

Nous avons donc relevé les observations parues à

notre connaissance depuis 1933 en étudiant particulièrement les questions discutées, à savoir : les localisations dites « anormales », les rapports du granulome annulaire et de la tuberculose en général, les résultats des tests à la tuberculine, l'anatomie pathologique qui va jouer un rôle statistique important mais discutable, enfin les résultats obtenus par les diverses thérapeutiques utilisées.

LE GRANULOME ANNULAIRE TYPIQUE

Nous avons observé un cas de granulome annulaire et sa description pourra nous servir comme type de cette maladie.

Il s'agit d'un jeune soldat âgé de 20 ans 1/2 chez qui nous avons découvert, lors d'une pesée mensuelle, un élément de granulome annulaire au niveau de l'interligne radio-carpienne du poignet gauche. L'affection avait débuté en juillet ou août 1937, alors que le malade était occupé à des travaux agraires, par un nodule dermique atteignant la grosseur d'une petite lentille ; l'épiderme était légèrement rosé et le malade avait vu apparaître successivement « en couronne » des papules ayant toutes à peu près la même dimension. Deux d'entre elles s'étaient rejointes. Le patient lui-même avait essayé la biopsie d'un élément avec une lame de rasoir, trouvant cette affection disgracieuse. Elle fut suivie d'un état stationnaire de l'élément et c'est à ce moment que nous l'avons examiné.

Le granulome annulaire est de la grandeur d'une

pièce de deux francs, il est composé d'une douzaine de papules disposées en anneaux, les plus anciennes sont les plus saillantes, les plus dures, leur pente est douce vers le centre de la lésion, plus abrupte vers l'extérieur. Leur aspect est légèrement rosé, ne présente pas trace de lichenification. A la palpation, on note une infiltration plus nette au niveau des éléments anciens. La vitro-pression donne une teinte très légèrement jaune clair. Le centre de la lésion présente un aspect à peu près normal, à peine plus rosé que la périphérie. L'évolution avait été indolore, le début de l'affection coïncidant avec des travaux à l'air libre. Il n'existait qu'une seule lésion qui était radio-carpienne.

L'examen général, pratiqué par la suite, n'a fourni que des renseignements négatifs au point de vue tuberculose, mais a décelé une insuffisance glandulaire digne d'être notée.

— Le père du malade est âgé de 70 ans, bien portant la mère décédée d'une asystolie à 54 ans, il est le cadet d'une famille de quatre enfants, tous bien portants, il ne connaît pas de tuberculose dans son entourage. L'examen radiologique du poumon ne décelez que deux ganglions calcifiés au niveau de l'arc moyen du bord gauche du cœur et des séquelles de ganglions calcifiés au niveau d'une chaîne cervicale.

Le jeune soldat présente une légère adiposité portant surtout sur la racine des membres, la peau est blanche, lisse, à peu près glabre, le visage est un peu bouffi avec un léger duvet, mais sans trace de barbe.

Les aisselles, le pubis n'accusent que très peu de poils. Les organes génitaux sont normaux, sauf quant à leurs dimensions inférieures à la normale, le tissu cellulaire adipeux du pubis est plus développé que normalement. La voix est fluette. Ce jeune soldat est loin d'accuser l'habitus normal des travailleurs des champs.

Il ne nous a pas été permis de pousser plus loin nos investigations, la biopsie ayant été refusée ainsi que les tests tuberculiniques.

FORMES CLINIQUES DU GRANULOME ANNULAIRE

En ce qui concerne la morphologie générale de l'affection, nous relevons dans l'étude de nos observations les particularités suivantes que les auteurs mettent bien en lumière.

1^o Il existe des granulomes annulaires géants à forme trichophytoïde (cas de GOUGEROT, L. PIERINI, SULZBERGER), dont le diagnostic est délicat au premier abord.

2^o Parfois le granulome annulaire présente l'aspect de lépride érythémato-pigmentaire ou de lèpre tuberculoïde (cas de Michaël JEFFREY, de SAENZ et OTEIZA, de Luis PIERINI — 2 observations — de SCHWARTZ) ; la recherche du bacille de HANSEN peut seule trancher le diagnostic. Un cas de SAENZ et OTEIZA relèverait, d'après ces auteurs, de cette affection et ils concluent que le granulome annulaire représente un simple syndrome objectif qui peut reconnaître diverses étiologies, et en particulier la lèpre.

3^o On signale également l'aspect chéloïdien de la

lésion (PERIN) — de lichen obtusus (WORINGER et CHORAZAK), — d'épithélioma (ANDREWS), — de mycosis fongoi'de (H. FEIT), — de lichen plan à forme annulaire (CARO). WERTHEIMER et ANDREWS rapportent des cas de granulome annulaire à aspect squameux et même parfois verruqueux.

D'autres aspects morphologiques sont assez rares et prêtent à discussion : ce sont les formes à processus non plus dermique mais hypodermique. JACOBI, GOLDSCHMIDT rapportent 1 cas de granulome annulaire classique aux deux pieds, mais avec des nodules hypodermiques aux jambes et aux bras — l'histologie n'est pas rapportée. ORNSTEIN rapporte un cas assez typique comme histologie. Il s'agit de nodules à la face interne des deux jambes qui se sont développés dans le tissu sous-cutané et adhérent en profondeur. Cependant, ainsi que concluent WORINGER et CHORAZAK, une forme hypodermique primitive et pure est discutable.

4^o Nous avons réservé en dernier lieu l'aspect tuberculoïde et la forme à papules isolées de l'affection (cas de KLEIN-KOHN, de VAMOS, de SAENZ et OTEIZA, de TRAUB), un cas de GOTTRON où il s'agit d'un homme de 40 ans présentant des lésions à la main et à la nuque depuis un an et demi et au sujet duquel l'auteur envisagea les quatre diagnostics suivants :

- érythème annulaire centrifuge exsudatif,
- tuberculide papuleuse en anneau,
- l'upus érythémateux annulaire,
- et enfin, granulome annulaire atrophique.

De nombreux cas où une association de tuberculose ou de tuberculides cutanées indubitables avec des lésions granulaires compliquant ainsi le diagnostic ont été relevés — près de 10 % des cas.

Cet aspect, parfois tuberculoïde du granulome annulaire, est capital dans l'étude de l'affection et il sera traité surtout au chapitre de l'anatomie pathologique qui arrive parfois à trancher le diagnostic. Cependant, la majorité des travaux récents discutent la limite des possibilités de ce moyen d'investigation et nombreux sont les auteurs qui, émettant des opinions opposées, nous obligent à rester dans l'expectative.

LES LOCALISATIONS NORMALES ET ANORMALES DU GRANULOME ANNULAIRE

Le siège classique de ces lésions est constitué par le dos des mains, la surface d'extension des doigts, de préférence près des interlignes articulaires ; parfois, les lésions apparaissent sur les surfaces latérales des doigts, exceptionnellement aux surfaces palmaires.

De l'étude des 175 cas de granulome annulaire relevés dans la littérature de 1933 à 1938, il nous a été possible de noter 420 localisations qui se répartissent ainsi en ordre décroissant :

Localisations : aux mains (face dorsale) 130, (face palmaire) 3, aux doigts (faces latérales et dorsales) 47, aux pieds (face dorsale uniquement) 32, coude (face dorsale) 24, avant-bras 24, genoux (face latérale et antérieur surtout) 18, jambe 18, cuisses 14, bras 13, articulation tibio-tarsienne 12, poignet 12, région axillaire 6, articulation sterno-claviculaire 3, doigts de pieds 2, cuir chevelu, 2 prépuce 2, tendon d'Achille 1, région génitale 1.

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les lo-

calisations ci-dessus et que nous comparions avec les statistiques de DAVID-CHAUSSÉ, ou de BERLEMONT, nous nous apercevons du nombre croissant de localisations dites « anormales » et qui deviennent, lors des récentes *publications* de plus en plus fréquentes, uniquement parce que le diagnostic de cette affection se précise tous les jours et que nous reconnaissons comme granulomes annulaires des lésions étiquetées différemment il y a quelques annés.

Il ressort que le granulome annulaire, malgré ses localisations anormales, a néanmoins une prédilection pour les régions saillantes et distales, telles que les surfaces d'extension des articulations, les oreilles, le nez. Certains auteurs pensent qu'il intervient un facteur circulatoire d'autant plus que le granulome annulaire survient souvent sur un terrain d'acroasphyxie (cas de FUHS).

D'autre part, on a aussi invoqué le traumatisme pour expliquer ces localisations (cas de RAVAUT publié en 1930, BERLEMONT, ROBINSON : après brûlure). On doit constater, en effet, que ce sont les régions les plus exposées aux traumatismes ou au frottement qui sont le siège le plus fréquent de l'éruption.

Comme l'ont fait remarquer FLANDIN, SEZARY, WOLLINGER, en publiant de nombreux cas de localisations anormales, la localisation initiale est presque toujours palmaire et de même chez un sujet ayant présenté d'emblée une localisation anormale, il est peu commun de ne pas voir apparaître dans les semaines

ou les mois qui suivent une localisation palmaire ou radio-carpienne.

Plusieurs faits ont attiré notre attention sur la topographie de l'éruption :

1^o sur 175 cas, nous trouvons signalées au moins 420 localisations d'où le nombre important de sujets porteurs de 2 ou plusieurs lésions ; ces lésions multiples présentent un grand intérêt car souvent elles sont symétriques (cas de WARREN, 2 cas de GOODMAN, FINNERUD, PERRIN, HALIWEL, 1 cas de PIERINI, PEACH, ROXBURGH, GOODMAN, etc...), au total 31 cas, soit près de 18 % ont été relevés et leur intérêt provient de ce que l'on tient compte dans la classification des affections dites « tuberculides cutanées » de la disposition symétrique des éléments. (RAVAUT, GUGEROT) — (Article de P. RAVAUT et G. BASH dans *l'Encyclopédie médico-chirurgicale*, 12.039, 1, p. 1).

2^o Une autre constatation importante a été faite : sur les 420 localisations, en tenant compte de l'âge des sujets (les jeunes enfants ayant les genoux et bien souvent les avant-bras à l'air libre), il nous a été permis de constater que 245 localisations au moins se trouvaient au niveau des régions découvertes, soit près de 60 %. Ceci a conduit certains auteurs à incriminer le rôle possible d'un virus inconnu se trouvant probablement dans le sol et expliquant la localisation initiale très souvent palmaire et l'ensemencement secondaire (CEDERCREUTZ), ou bien l'action combinée des rayons solaires et de la tuberculine sur un terrain propice.

ROLE DES RAYONS SOLAIRES ET DE LA TUBERCULINE SUR LA LOCALISATION ET L'ÉVOLUTION DU GRANULOME ANNULAIRE

Milan KITCHEVATZ et Sava BUGARSKI, dans une note préliminaire sur les recherches expérimentales sur l'étiologie du granulome annulaire, nous décrivent les faits suivants que nous reproduisons intégralement étant donné leur intérêt.

Première expérience. — 1^{re} constatation : les récides de granulome annulaire, chez notre malade, écrivent ces auteurs, correspondaient avec les jours ensoleillés ; nous avons exécuté notre première expérience qui consiste à couvrir, au moyen d'un pansement, la moitié d'une lésion de granulome annulaire, l'autre moitié restant découverte. Résultat : après quelques jours, la lésion de la partie couverte disparaît tandis que la partie découverte de la lésion s'élargit et devient même plus prononcée.

Deuxième expérience. — Après avoir établi l'influence de la lumière sur les lésions du granulome annulaire, il a été nécessaire de trouver le photo-sen-

sibilisateur en jeu, le plus logique est de le chercher dans le tuberculine. Dans ce but, nous avons fait des scarifications sur les deux bras et déposé sur celles-ci 1 goutte de tuberculine : un bras est exposé au soleil 10 minutes, l'autre reste couvert par un pansement. Les réactions sont positives des deux côtés mais beaucoup plus fortes du côté exposé au soleil ».

Troisième expérience. — Nous avons badigeonné avec un petit morceau de gaz hydrophile monté sur sonde deux superficies de la peau des deux bras avec la même quantité de tuberculine concentrée : un bras est exposé au soleil pendant 20 minutes et ensuite laissé sans pansement. L'autre est couvert d'un pansement. Après 24 heures, les réactions du côté irradié ont été beaucoup plus intenses que du côté couvert. 48 heures plus tard, on peut observer sur les deux endroits de l'application de la tuberculine au soleil les réactions encore plus fortes et dont la morphologie s'approche de celles des lésions spontanées de granulome annulaire avec la formation d'un léger bourrelet périphérique.

Quatrième expérience. — Le rôle incontestable des rayons solaires dans le mécanisme de la pathogénie du granulome annulaire étant démontré, il était intéressant de faire des expériences analogues mais sur les endroits des lésions spontanées. Dans ce but, nous avons injecté le 29 mai 1937, à l'occasion d'une nouvelle récurrence, dans le derme de la malade 0,075 de tuberculine à 1/10.000. Les intradermo-réactions ont été faites symétriquement sur le dos des deux

maines dans la région métacarpienne, le côté droit irradié au soleil 10 minutes, le côté gauche avec un pansement.

24 heures et 48 heures après, on observe un érythème de 10 millimètres de diamètre du côté irradié beaucoup plus prononcé que du côté couvert ; les jours suivants, on constate sur les intradermos que la réaction prend la morphologie du granulome annulaire. Toujours plus forte du côté irradié et découvert, le bourrelet périphérique très net ; les jours suivants, disparition des lésions spontanées ainsi que celle des lésions expérimentales et plus rapide sur le côté non irradié.

A ces expériences, nous pourrions y joindre celles effectuées par RODRIGUEZ et MAIRATA sur le pouvoir de réabsorption de la peau et les différentes réactions régionales à la tuberculine.

Ces auteurs ont pratiqué des injections intra-dermiques de solution salée isotonique. (Epreuve d'ALDRICH et Mac CLURE), en même temps que des réactions tuberculiniques à l'avant-bras, à l'épaule et à la cuisse. Ils ont constaté que toutes choses égales d'ailleurs, les réactions varient avec la région (toutes recouvertes), celles du bras étant les plus fortes, mais le temps de résorption varie parallèlement à l'intensité de la réaction tuberculinique.

Ainsi, la topographie jouant un rôle dans la réaction de l'organisme à la tuberculine, la localisation

du granulome annulaire aux membres principalement pourrait y trouver une confirmation.

Nous ne pouvons pas passer sous silence le rôle expérimental des saisons sur le granulome annulaire rapporté dans le cas de WORINGER où la malade âgée de 28 ans voyait les lésions apparaître au printemps, présenter un état floride en été et disparaître en hiver. De ce cas, nous rapprochons ceux de GOTTRON, GOUGEROT, GREENBAUM, DAVID-CHAUSSE, PERRIN, KOCH, GRAUER, GOLDSMITH, Michaël JEFFREY, etc... La statistique effectuée à ce sujet montre — et la grande majorité des observations n'indiquent pas si cette particularité existe ou non — que 13 % des 175 cas, soit 22 cas dans lesquels le granulome est apparu en été, on relève seulement 3 cas où il est apparu et s'accroissait en hiver, le plus souvent d'ailleurs chez des acrocyanotiques.

Telles sont, brièvement exposées, les conclusions que nous avons tirées de l'étude clinique des cas de granulose annulaire étudiés.

RAPPORTS DU GRANULOME ANNULAIRE ET DE LA TUBERCULOSE

Nous avons apporté une attention toute particulière à l'étude des rapports pouvant exister entre le granulome annulaire et la tuberculose. Il s'agit, en effet, d'une question importante et la majorité des observations publiées concluent en faveur ou non de la thèse tuberculoïde. Les travaux récents de RAMEL, SAENZ et OTEIZA, PIERARD, LUIS E. PIERINI, JEFFREY, HALLIWELL et INGRAM, GOUGEROT, défendent l'une ou l'autre hypothèse.

On a incriminé comme étiologie le traumatisme, le diabète. Nous avons relevé 8 cas dans nos observations soit 4 % — la syphilis, 4 cas soit 2 %, la goutte. Mais c'est surtout la tuberculose qui jouit de la faveur de nombreux auteurs à la suite d'observations de granulome annulaire coïncidant avec d'autres affections cutanées ou viscérales tuberculeuses ; dans certains cas une structure tuberculoïde franche de l'élément, enfin en se basant sur les résultats thérapeutiques obtenus à la suite d'injections de tuberculine.

I. — En ce qui concerne les signes cliniques et radiologiques de tuberculose chez les porteurs de granulome annulaire, nous trouvons les chiffres suivants : Dans 100 observations, cette étude a été approfondie et signalée ; dans 80 % des cas, nous la trouvons absolument négative, la majorité des cas ont été contrôlés aux rayons X. Dans 18 cas soit 18 %, le porteur de granulome annulaire était cliniquement tuberculeux. Cette tuberculose revêt plusieurs formes : tuberculose cutanée, cas de HALLIWELL et INGRAM, pleuro-pulmonaire le plus souvent (RAMEL, GOUGEROT, GRASSI, etc.) rénale, génitale (SEZARY), ganglionnaire, osseuse. En règle, il s'agit de tuberculose peu évolutive, apyrétique ; dans deux cas seulement, on note la présence de BK dans l'expectoration (cas de GOUGEROT, de RIVELLONI). Cette tuberculose, d'autre part, a toujours précédé l'apparition du granulome annulaire sauf un cas rapporté par PIERINI où le granulome annulaire a précédé de nombreuses années les signes radiologiques de tuberculose pulmonaire.

II. — Les antécédents personnels étudiés dans 85 cas donnent 83 % de résultats négatifs ; les antécédents héréditaires mentionnés dans 70 observations donnent également 85 % de résultats négatifs. Tous ces chiffres sont analogues à peu près à ceux portant sur l'étude des signes cliniques et radiologiques des malades.

III. — Les tests employés dans le laboratoire pour la recherche de la tuberculose chez le porteur de

granulome annulaire donnent les renseignements suivants, en accord avec les auteurs qui ont recherché ce pourcentage dans d'autres observations publiées antérieurement à 1933. Nous trouvons également 50 % des cas où les tests furent positifs sur 67 cas signalés — de plus 6 cas douteux.

On a utilisé, suivant les auteurs, l'intra-dermo réaction de Mantoux à la tuberculine brute ou vieillie à des dilutions très variables allant de 1/10.000 à 1/100 ; chez certains sujets, les réactions étaient positives à un certain taux, négatives à un taux inférieur. La cuti-réaction de Von PIRQUET a été également très employée, le plus souvent à la tuberculine humaine. On note très peu de réactions de VERNES à la résorcine, 1 seule réaction de Moro. Michaël JEFFREY donne les chiffres suivants de l'étude de la réaction de Mantoux dans les cas de granulome annulaire :

Sujets de	1 à 10 ans,	négative dans	12 cas,	positive dans	0.
«	11 à 20	«	«	«	3.
«	21 à 30	«	«	«	2.

Parfois, les intra-dermo-réactions furent accompagnées de grosses réactions générales comme dans le cas de GOUGEROT où à la 4^e intra-dermo utilisée comme traitement, il y eut l'apparition d'un autre granulome annulaire, où la disparition complète dans les cas d'UMANSKY, de JEFFREY.

D'une façon générale, on peut noter l'action favorable de la tuberculine injectée au malade ou sous forme de tests, ou sous forme de vaccins, tel que le vaccin de VAUDREMER.

Les chiffres accusés par les tests tuberculiniques ne nous sont pas d'un grand recours, n'ayant qu'une certaine valeur chez l'enfant, car un grand nombre d'individus adultes habitant les villes ont franchi le cap de la primo-infection du fait des contaminations fréquentes et accusent une réaction positive. Pour les adultes à réactions négatives, il faut conclure que le sujet a jusqu'ici échappé au virus tuberculeux et, par conséquent, souffre encore moins d'un processus tuberculeux.

IV. — La recherche du B. K. dans le sang, par la méthode de LOEWENSTEIN a été effectuée une seule fois avec un résultat négatif (cas de L. PIERINI). Dans la littérature antérieure à 1933, nous relevons les deux cas de KONRAD où l'hémoculture a été positive ; KISSEMEYER également aurait eu sur 5 cas, 5 hémocultures positives.

V. — CEDERCREUTZ, dans une observation publiée en 1934, relatant un granulome annulaire associé à un lupus érythémateux a échoué dans une tentative d'inoculation au malade d'un fragment cutané de la lésion.

VI. — Nous avons noté 20 inoculations au cobaye d'un fragment cutané ; 17, soit 85 %, ont été négatives, 3 ont été positives. Il s'agit des observations publiées par RAMEL en 1935 où l'auteur constate une tuberculose du type VILLEMIN et de GRASSI, obser-

vation publiée en 1937, où chez un malade tuberculeux, porteur d'un granulome annulaire « l'inoculation dans la région inguinale du cobaye provoque un tableau de tuberculose typique des ganglions lymphatiques de la région avec constatation de nombreux bacilles acido-résistants ressemblant à ceux de la tuberculose ».

RAMEL rapporte un cas d'inoculation au cobaye du sédiment urinaire du malade positive (bactériurie de tuberculose transitoire) ; il s'agit d'une femme de 45 ans présentant une cuti-réaction très forte, en outre, l'inoculation au cobaye d'un fragment cutané a été positive.

Il existe, en outre, dans la littérature, 1 cas de WOLK présenté au Congrès de Vienne comme « erythema elevatum diutinum » chez un malade présentant un lupus vulgaire du nez et du palais dont l'inoculation au cobaye fut positive — et un cas de HUBSCHMAN et UNGAR qui auraient réussi une inoculation positive. Il est inutile de signaler combien l'observation de WOLK est peu démonstrative et discutable.

Comme conclusion à ces expériences, nous sommes obligés de noter l'énorme proportion d'inoculations aux cobayes négatives, même au 2^e passage, ce qui est peu en faveur de l'étiologie tuberculeuse de cette affection.

VII. — La recherche du B. K. dans les coupes histologiques confirme pleinement les résultats des ino-

culations. Certains auteurs partisans de la théorie tuberculoïde se sont acharnés à découvrir des bacilles acido-résistants dans les coupes de granulome annulaire. Leurs recherches n'ont pas été couronnées de succès. Dans nos observations nous relevons 11 cas (représentant au minimum 26 séries de lames) qui tous furent négatifs.

SAENZ et OTEIZA, dans un de leurs cas, mirent en évidence la présence de Bacilles de Hansen et modifièrent leur diagnostic quant à l'étiologie.

De l'étude des cas antérieurement publiés, nous rappelons que DITTRICH en 1927 a publié dans les *Archiv. für Dermatologia und Syphilis* 2 cas positifs. Ces bâtonnets étaient dans le derme normal ainsi que dans les foyers de nécrose assez éloignés des vaisseaux et dans la paroi des vaisseaux.

Pour GUGEROT, cette démonstration est définitive ; le granulome annulaire n'est donc plus une tuberculide, c'est une véritable tuberculose méritant de s'appeler « tuberculose annulaire de Rad. CROOKER et GRAHAM LITTLE ». Cependant, nous devons signaler que DITTRICH s'est abstenu de publier les observations cliniques de ses deux cas parce qu'à son avis ils étaient typiques.

Depuis 1927, les auteurs s'entourant de multiples précautions et reprenant des expériences, essayaient par le procédé de KLINGMULLER de découvrir des B. K. dans les coupes. JACOBI échoua dans 8 cas.

RAMEL et GRASSI qui ont réussi des inoculations

au cobaye positives ne signalent pas la présence de B. K. dans leurs coupes.

Nous sommes obligés de conclure que dans nos observations 100 % des lames étudiées donnèrent un résultat négatif.

VIII. — L'anatomie pathologique a été pendant longtemps la pierre de touche de cette affection. En effet, de nombreux auteurs, et en particulier ceux de l'école française, ont montré la structure folliculaire ou tuberculoïde du granulome annulaire.

Nous avons marqué d'un signe positif dans nos tableaux synoptiques les cas où l'anatomie pathologique avait décelé une structure tuberculoïde, d'un signe négatif les observations dans lesquelles l'auteur conclut au contraire à l'absence de follicule épithélioïde avec ou sans cellules géantes, d'infiltrat ou lymphocytaire ou à prédominance d'histocytes. En ce qui concerne ce moyen d'investigation, les chiffres sont inversés et accusent seulement 25 % de cas où les auteurs n'ont pas décelé une structure tuberculoïde ; outre 10 cas douteux, 54 cas sur 74 observations, soit 75 % donnent des résultats en faveur de la théorie tuberculeuse de l'affection.

GOUGEROT, MILIAN, PAUTIER, PERIN, PIERARD, SEZARY, WORINGER, GOODMAN surtout ont, dans leurs observations, insisté sur la structure tuberculoïde des lésions. PIERARD se demande si le granulome annulaire doit être rangé parmi les sarcoïdes de Boeck et il conclut que le « granulome annulaire ne

doit pas être rangé parmi les sarcoïdes qui sont une maladie générale s'attaquant aux ganglions, aux poumons, au squelette, mais les constatations que nous avons faites nous incitent à admettre que celui-ci se produit dans une atmosphère tuberculeuse et à rester fidèles à la théorie qui le range parmi les tuberculides ». A la discussion de cette question, on rapporte un cas de léprome à histologie de sarcoïde dermique et également une leishmaniose cutanée à structure sarcoïdique. Nous sommes amenés à parler de la valeur que peut avoir l'anatomie pathologique en ce qui concerne les affections tuberculeuses de la peau — et en particulier des tuberculides cutanées.

Actuellement la majorité des auteurs sont d'accord pour admettre que la spécificité histologique n'est plus admise et GOUGEROT, dans les « Nouvelles données sur la pathogénie des tuberculoses et tuberculides cutanées » nous dit que la dermatologiste a été tyrannisé par le follicule épithélioïde et la cellule géante, rejetant hors de la tuberculose des dermatoses manifestement tuberculeuses, mais que la structure tuberculoïde n'était pas spécifique du virus tuberculeux. « CORNIL et surtout NICOLAS FAVRE, dit l'auteur, ont montré que la syphilis copiait exactement la tuberculose, JADASSOHN que la lèpre pouvait la simuler histologiquement. Nous-mêmes avons insisté sur les follicules tuberculoïdes de la sporotrichose et d'autres mycoses nouvelles comme l'hémisporose due à l'hémispora Stellata. PAUTRIER a montré des observations de sarcoïdes histologiquement typiques qui

étaient lépreuses ou néoplasiques ou même relevaient de la leishmaniose », et l'auteur termine ainsi en citant LANDOUSY : « Une même cause peut créer des formes cliniques et des lésions multiples : une même forme peut être créée par des causes différentes ».

C'est également l'opinion de Luis PIERINI qui conclut, après une étude très approfondie de 7 cas personnels de granulome annulaire, que la lèpre, les mycoses, le diabète, la syphilis, la tuberculose peuvent donner naissance à un syndrome cutané répondant morphologiquement au granulome annulaire.

De même MICHAEL, du Texas, pense que le granulome annulaire relève parfois de la tuberculose mais peut être dû à un agent infectieux inconnu.

Enfin SAENZ et OTEIZA pensent que le granulome annulaire représente un simple syndrome objectif qui peut reconnaître diverses étiologies : lèpre, tuberculose, syphilis.

Que pourrions-nous conclure de l'étude de nos 175 cas ? 74 fois l'examen histologique a été pratiqué, près de 80 % des cas ont montré une structure en règle tuberculoïde, parfois syphiloïde. L'évolution du granulome annulaire s'est produite dans 4 cas sur un terrain syphilitique soit 2 % des cas, dans 8 cas sur un terrain diabétique, soit 4 % des cas. Ainsi la structure histologique est bien tuberculoïde dans la majorité des observations ; reste à savoir la valeur exacte que l'on peut attribuer à une structure tuberculoïde en faveur de l'étiologie tuberculeuse de cette affection.

IX. — La clinique, reprenant ses droits plus importants à notre avis, est la constatation dans près de 10 % des cas de la coexistence sur le même sujet d'une dermatose tuberculeuse ou considérée comme telle. En effet, nous avons relevé 6 cas de lupus vulgaire, 8 cas de tuberculides (le plus souvent papulonécrotiques), 1 cas de sarcoïdes, 2 cas de lupus érythémateux chez des porteurs de granulome annulaire et il est indéniable que ces constatations mettent en valeur la thèse considérant l'origine de cette maladie dans la bacillose.

ROLE DU TERRAIN SUR L'ÉVOLUTION DU GRANULOME ANNULAIRE

Nous terminerons ce travail par l'étude de la notion de terrain qui semble prendre une place non négligeable dans cette affection. En ce qui concerne l'âge des sujets, nous avons trouvé les mêmes chiffres que nos devanciers : de 0 à 5 ans 22 cas, de 5 à 10 ans 22 cas, de 10 à 15 ans 14 cas, de 15 à 20 ans 14 cas, de 20 à 25 ans 10 cas, soit 60 % des cas, de 0 à 25 ans. Nous avons observé 2 cas entre 70 et 80 ans.

La répartition entre les deux sexes est à peu près égale. Signalée dans 140 cas, sur 175 observations, nous rapportons 65 cas chez l'homme, 75 chez la femme.

Nous voulons mettre en évidence la présence de troubles endocriniens découverts surtout par l'école française dans 7 cas, soit 4 %. A notre avis, cette recherche n'a pas été assez poussée par les auteurs car nous avons relevé ces cas des observations très récentes, en particulier celles de MARGAROT où il existait une insuffisance endocrinienne manifeste du type

hypophyso-thyroïdien, de FISH où le malade présentait une acrocyanose très prononcée, de GREEMBAUM où il s'agissait d'un infantilisme, de PIERINI, malade accusant une oligoménorrhée, de RAMEL, etc... et nous-mêmes, dans notre observation. Étant donné le rôle que l'on tend à faire jouer au terrain, en ce qui concerne l'évolution des tuberculides, ces constatations peuvent avoir leur valeur propre.

Nous rapprocherons de ces faits le cas d'ANDREWS où le début de l'affection eut lieu après une extirpation d'un adénome du corps thyroïde.

LA THÉRAPEUTIQUE UTILISÉE

Le traitement peut-il nous fournir des renseignements favorables à la théorie tuberculeuse de l'affection. Certains auteurs ont répondu par l'affirmative car la tuberculine et les vaccins, tel que celui de Vaudremer ont eu les meilleurs résultats là où les autres thérapeutiques avaient échoué. Le cas le plus démonstratif serait celui publié par Michaël JEFFREY. Il s'agit d'un malade de 37 ans, porteur d'un granulome annulaire au coude, de 4 lésions identiques à l'avant-bras, une dernière au cou. Une application de radium sur l'élément du coude fut suivie de l'apparition des autres. Les rayons X ne furent pas plus heureux. Appliqués sur la lésion primitive, celle-ci disparaissait, mais d'autres réapparaissaient, un traitement par l'arsenic n'eut aucun résultat ; 28 centigrammes de thiosulfate d'or et du sodium injectés en plusieurs fois furent suivis de l'apparition du dernier élément cervical, les autres demeurant aussi florides et, en deux semaines, un traitement par la tuberculine fit disparaître à jamais les lésions cutanées. Nous

avons d'autres cas moins démonstratifs publiés par GOUGEROT, MONASH, MILIAN, etc...

— Les sels d'or ont souvent, même localement, une action très favorable.

— Les Américains utilisent très souvent avec des résultats variables et parfois suivis de récédive, les rayons X et le radium, la neige carbonique.

— En France, l'électro-coagulation, la biopsie surtout sont en honneur et les récédives sont assez rares.

— LOMHOLT signale les très bons résultats obtenus par 12 injections d'huile de chaulmoogra par voie intra-veineuse dans 3 cas de granulome annulaire, 20 cas de lupus érythémateux et de sarcoïdes de Boëck.

— RAMEL a obtenu la guérison totale dans plusieurs cas par la Diatonine qui est un extrait de sang de mouton glycérimé et le Diatergol, pommade ayant comme principe actif le même produit.

— L'arsenic, le mercure, le Bivatol, l'iode, l'acide salicylique ont été employés avec des résultats variables.

CONCLUSIONS

Nous avons, dans ce travail, continué l'œuvre de nos devanciers tenant à jour la question d'étiologie du granulome annulaire, sans la résoudre complètement. Nous avons étudié surtout les localisations anormales et les rapports de cette affection avec la tuberculose en général et la notion de terrain.

Nous avons relevé dans la littérature étrangère et française 175 cas que nous avons étudiés en détail et classés sous forme de tableaux synoptiques que nous regrettons de n'avoir pas pu publier. Nos conclusions sont résumées dans le tableau ci-après portant sur tous les cas étudiés.

Vu : *Le Doyen :*
TIFFENEAU

Vu : *le Président de la Thèse.*
GOUGEROT

Vu et permis d'Imprimer .
Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

TABLEAU RÉCAPITULATIF

	Nombre de cas où la tuberculose fut recher- chée et si- gnalée	Résultat (positif)	Résultat (négatif)
Signes cliniques ou radiolo- giques de tuberculose	100	18	80 (2 cas dout.) soit 80 %
Anté- (personnels).....	85	13	72 soit 83 %
cédents (héréditaires)	70	10	60 soit 85 %
Laboratoire (tests).....	67	34	33 (+ 6 cas douteux) soit 50 %
Histologie	74	54	20 (+ 10 cas douteux) soit 25 %
Inoculation au cobaye d'un fragment cutané	20	3	17 soit 85 %
Inoculation au cobaye du sédiment urinaire du ma- lade	1	1	0
Inoculation à l'homme	1	0	1
Recherche du B. K. dans coupes	11	0	11 (minimum de 26 lames) 100 %
Recherche du B. K. dans le sang (M. de Lowenstein).	1	0	1

Coexistence du granulome annulaire avec d'autres affections cutanées	Lupus vulgaire 6 cas Tuberculides 8 cas Sarcoïdes 1 cas Lupus érythémateux 2 cas Vaccine généralisée 1 cas 9 %
Evolution du granulome annulaire sur un terrain	syphilitique : 4 cas soit 2 % diabétique : 8 cas soit 4 %
Troubles endocriniens relevés dans :	7 cas, soit 4 %
Apparition ou accroissement du gra- nule annulaire	en hiver : 3 cas en été : 22 cas (dont 21 apparitions) soit 13%
Localisations aux régions découvertes :	Sur 175 cas de granulome annu- laire : on note 420 localisations environ dont 245 aux régions dé- couvertes soit 58 %.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMOVITZ. — G. a. in mother and son (*Arch. of Dermat.*, vol. 26, 1932, p. 553).
- ANDREWS (Georg.). — G. a. (*Arch. of Dermat.*, vol. 27, 1933, p. 869).
- ANDREWS (C. Georg.). — G. a. of the face resembling epithelioma (*Arch. of Derm. and Syph.*, vol. 34, 1936, p. 724).
- APPEL (Bernard). — G. a. (*Arch. of Derm.*, vol. 25, 1932, p. 585) et (*Arch. of Derm.* vol. 25, 1932, p. 1144).
- ARLOIN et DUFOURT. — Sur le rôle de l'ultra-virus tuberculeux en pathologie (*Le Journal de Médecine de Lyon*, juillet 1935, n° 372) (*Revue de Tuberculose*, 1936, p. 494).
- AUBERTIN. — Les éléments filtrables tuberculeux en clinique. (*Le Journal médical français*, mai 1935).
- BABALIAN . — G. a. ulcéré de la verge (*Bulletin de la Société française de Dermat. et de Syph.*, 1936, n° 3, p. 652).
- BAER (L.). — Ein fall von g. a. geheilt mit Buckystrahlen (*Derm. Wochenschrift*, 31 janvier 1931, p. 174).
- BECHET (Paul). — G. a. with unusual features (*Arch. of Derm. and Syph.* 1934, vol. 30, p. 879).
- BECHET (Paul). — G. a. of extensive distribution (*Arch. of Dermat.* vol. 25, 1932, p. 1172).
- BELOWA. — Un cas de G. a. (*Sovietskaïa Dermatologia*), N° 2, 1934, p. 108 et 109) (*Ref. Annales de Dermat. et de Syph.*, 1936, p. 218).
- BERGREEN. — G. a. (*Dermat. Wochenschrift*, 1937, n° 19, p. 580) ; (*Arch. für Dermat.* p. 158 (17^e Congrès).

- BERLEMONT. — G. a. (*Thèse, Faculté de Lille 1933, 1934, n° 12*).
- BERNSTEIN (Joseph). — Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum d'Urbach : (*comparaison with Gran. an*) (*Arch. of Derm. and Syph.* vol. 36, 1936, p. 282).
- BERTACCINI. — Tuberculide atipica simulante un G. a. (*Dermosifilografo*, IV^e sept. 1931, p. 553).
- BERTIN. — Étiologie et pathogénie du G. a. (*Bulletin de la Société Dermat.* 1934, p. 1273).
- BEZECNY (R.). — G. a. (Thérapie) (*Ref. Dermat. Wochen*, 1936 n° 7, p. 208).
- Lipoïdinfiltration in einem G. a. bei Diabetes (*Ref. Derm. Woch* 1934, n° 38, p. 1244).
- BURNIER et REJSEK. — Un cas de G. a. (*Bull. Soc. franç. Derm.*, 1922, p. 218).
- BURNIER — G. a. (*Bull. Soc. franç. Derm.*, 8 juillet 1926, p. 480).
- BRUNER. — G. a. et tuberculosis luposa buccae dextrae (*Ref. Derm. Wochen*, 1936, n° 1, p. 32).
- CALLOMON. — G. a. bei mutter und Tochter nebst Bemerkungen zur Kasnistik und Therapie der Erkrankung. (*Derm. Woschr.*, vol. 82, 1926, p. 316).
- CANNON. — G. a. of neck (*Arch. of Dermato*, vol. 22, 1930).
- CARO (Marcus R.). — A case of G. a. (*Arch. of Derm. and Syphil.*, 1935, vol. 32, p. 686).
- CAUSSADE (G.), LEVY-FRANKEL-PETRE. — Erythème polymorphe et Tuberculides papulo-nécrotiques concomitants à une tuberculose pleurale et pulmonaire évolutives (*Soc. méd. hôpitaux*, Paris, 18 janv. 1935, n° 2, p. 81).
- CEDERCREUTZ (A.). — Essai d'inoculation du G. a. à l'homme (*Acta dermat. vener.*, nov. 1932, p. 386 à 393).
- CHODAKOWSKIJ (G.). — G. a. proeputii (Vénérol, vol. 7, 1930, p. 89).
- CROCKER (Radcliffe). — G. a. (*Brit. J. Dermato*, 1902).
- CROCKER (Radcliffe). — Erythema elevatum diutinum (*Brit. J. Dermat.*, 1894, p. 335).
- CROCKER et VILLIAMS. — Erythema elevatum diutinum (*Brit. J. Dermat.*, 1894, p. 1).
- CUILLERET. — Un cas de G. a. chez un enfant (*Bull. Soc. fr. Dermat. et Syphil.*, février 1934, R. Lyon, p. 156).

DALLA-FAVERA. — Erythema elevatum et diutinum und G. a. (*Giorn. ital. mal. venera. Pelle*, 1910).

DANEL (L.). — G. a. retro-auriculaire — guérison par le crayon de neige carbonique (*Bul. Soc. franç. Dermat.*, 1922, p. 292).

DARIER. — Nature des tuberculides : elles pourraient êtres dues aux formes filtrantes du bacille de la tuberculose (*Soc. franç. Dermat.*, avril 1926, p. 359).

DAUBRESSE, MORELLE, THUILLIEZ. — Un cas de G. a. (*Bruxelles médical*, n° 17, 26 février 1933).

DAVID-CHAUSSE (Charles). — G. a. du (*Thèse*, Bordeaux, 1922-1923).

EICHHORN. — G. a. (*Derm. wochen*, 1936, n° 5, p. 152).

ESCARTEFIGUE. — G. a. guéri après biopsie partielle suivie de récidive (*Arch. de Méd. et pharm. navales*, n° 3, 1932).

FASAL (P.). — G. a. (*Ref. Dermat. Wochen*, 1933, n° 22, p. 759).

FAYNER. — Considérations sur l'étiologie et la pathogénie des tuberculides (*Thèse*, Paris, 1932, n° 134).

FEIT (Hermann). — G. a. and Livedo Racemosa (*Arch. of Derm. and Syph.*, V. 36, 1937, p. 192. Même cas (*Arch. of Derm.*, 1937, v. 36, p. 205).

FEIT (Hermann). — G. a. (*Arch. of Derm. and Syph.*, 1935, p. 31, p. 898.

— G. a. (*Arch. of Derm.*, 1932, vol. 26, p. 945).

FINNERUD (Clark W.). — Lichen planus of the hands simulating G. a. (*Arch. of Derm. and Syph.*, 1935, vol. 31, p. 737).

FLANDIN (Ch.), FERRAND, RABEAU, PIERRAT. — Forme anormale de G. a. (*Bull. de Société Derm. et Syph.*, 1937, n° 3, p. 426).

FOLDVARI (Fr.). — G. a. (*Réf. Dermat. Wochen*, 1935, n° 10, p. 295).

FOX (Colcott). — A case of G. a. (*Brit. Y. Dermat.*, vol. 20, 1910).

FUHS. — G. a. (*Ref. Derm. Wochen*, 1934, n° 21, p. 656).

GALLOWAY. — Lichen annularis, a ringed eruption of the extremities (*Brit. Y. Dermat.*, vol. 11, 1899, p. 221).

GARNER (V.). — G. a. presented for therapeutic suggestions (*Arch. of Dermat.*, vol. 23, 1931, p. 1141).

GEIGER. — G. a. an der Lamina externa proeputiis (*Ref. Zbl f. H. u. Geschlcz*, vol. 37, p. 426).

GOLDSMITH (W. N.). — A case of G. a. (*The British Journal of Dermat.*, 1933, vol. 45, p. 266).

- GOODMANN and Lloyd W. KETRON. — G. a. report of unusual cases with comment on the histology of the disease. *Arch. of Derm. and Syph.*, 1936, vol. 33, p. 473).
- GÖRL (L.). — Zür therapie der G. a. (*Muncher Medi-Wochen*, 28 avril 1933).
- GOTTRON — G. a. bei Geschwistern (*Ref. Zbl. f. H. u. Geschlkz*, vol. 45, p. 545) (*Arch. für Dermat.* p. 137, p. 147, 17^e Congrès).
- GOUGEROT et ARNAUDET. — G. a. ou mieux tuberculose annulaire guéri par la tuberculine (*Archives de la Clinique de Saint-Louis*, t. II, n° 2, juin 1930, p. 307).
- GOUGEROT. — Nouvelles données sur la pathogénie des tuberculoses et tuberculides cutanées (*Arch. Derm. Syphiligraphiques*, 1935, p. 417).
- GOUGEROT et MEYER. — Tuberculide érythémato-papuleuse en nappe à bords nets du nez et de la joue. Intra-dermo semblable à la lésion (*Arch. dermat. syph. de la clinique de Saint-Louis*, t. II, n° 2, juin 1930, p. 303).
- GOUGEROT et BURNIER. — Un cas de G. a. géant chez un tuberculeux pulmonaire, guérison par l'or local (*Bull. Soc. franç. Dermat.*, 1932, p. 696).
- GOUGEROT et BONNIN. — G. a. ou érythémato-sclérose circonée à structure tuberculoïde (*Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, mars 1919, p. 50).
- GRASSI (A.). — Contribution à l'étude histo-patho. et étiologique du G. a. (*Giornale italiano di Dermat. e Sifilologia*, vol. 88, 1937 p. 89).
- GRAUER (Franklin). — G. a. Report of an unusual case (*Arch. of Dermat.*, vol. 30, 1934, p. 785).
- GRAY (A.). — G. a. (*Pres. Sect. of dermat.*, London, 16 février 1933).
- GREENBAUM (S. S.). — Lupus erythēmatosus and G. a. (*Arch. of Dermat.* 1933, p. 709).
- HALLIWELL (E. L.) and INGRAM (John). — Étude de 12 cas de G. a. (*The British journal of Derm.*, 1935, août-sept. p. 319).
- HAXTHAUSEN (H.). G. a. (*Derm. Wochen*, 1936, n° 42, p. 1410).
- HAZEN (H.-H.). — Discussion de la communication du docteur GREENBAUM (*Arch. of Derm. and Syph.*, vol. 27, 1933, p. 709).

- HUDELO, CIVATTE, RABUT. — G. a. à lésions disséminées. Traitement par la tuberculine (*Bul. Soc. franç. Dermat.*, 1930, p. 12).
- JADASSOHN. — G. a. (*Ref. Zbl. f. H. u. Geschlkr.*, vol. 40, p. 742).
- JASTRZEBSZA. — G. a. (*Pres. Warsh-dermat. Ges.*, 16 avril 1931).
- JOHNSON (W. David). — A case for diagnosis. G. a. Fungus infection ? (*Arch. of Dermat.*, vol. 28, 1933, p. 431).
- JOLTRAIN. — Discussion de la communication de MARGAROT (*Bul. Soc. Derm. et Syph.*, mars 1937, p. 436).
- KALZ. — G. a. (*Ref. Dermat. Wochen*, 1933, n° 22, p. 766).
- KHODAKOVSKY (G. D.). — G. a. préputial (*Venerologia i Dermatologia*, n° 2, 1930, pp. 89-91). (*Ref. Revue de Dermatol. et Vénéreo.*, 1931, p. 174).
- KISSMEYER. — G. a. (*Ref. Ferm. Zschr.*, vol. 28, 1919, p. 41).
- KISSMEYER. — Sur l'étiologie du G. a. (*Bul. Société Dermat. et Syph.*, n° 1, 1931, p. 64).
- KITCHEVATZ (Milan) et SAVA BUGARSKI. — Recherches expérimentales sur l'étiologie du G. a. (notre préliminaire) (*Bulletin Soc. Dermat et Syph.*, n° 1, 1938).
- KLEIN-KOHN. — G. a. généralisé (*Ref. Derm. Wochen*, 1936, n° 38, p. 1290).
- KOCH. — G. a. (*Dermat. Wochen*, 1937, n° 13, p. 407).
- KONRAD (J.). — G. a. (*Ref. Dermat. Wochen*, 1935, n° 29, p. 897).
- KONRAD (J.). — Cas de G. a. (*Dermat. Zeitschrift*, 1927).
- KONRAD (J.). — Über den Tuberkelbazillennachweis aus dem Strömenden Blutte (Meth. Loëwenstein) bei den verschiedensten Formen der Hauttuberkulose, Lupus erythematodes und granuloma annulaire (*Dermato. Ztschr.*, 66-30-37, March 1933).
- KREN et LOEWENSTEIN. — Au sujet de la pathogénie des tuberculides (*Annales de Dermat. et Syph.* 7^e série, t. II, n° 1, 1931, p. 93).
- LACHLAN (Mc). — A case of G. A. (*The british Journal of Derm.*, 1934, vol. 46, p. 24).
- LASHINSKY (Isadore). — A case for diagnosis G. a. (*Arch. of Dermat.*, 1934, vol. 30).
- LAZARESCO (Lucienne). — Le G. a et son traitement par les injections de sels d'or (*Thèse Paris*, 1934, n° 483).
- LEIBKIND. — G. a (*Derm. Wochen*, 1933, n° 2, p. 68).

- LICHTER (A.). — Rezidivierendes G. a. (*Ref. Dermat. Wochen*, 1934, n° 16, p. 502).
- LINSER (K.). — G. a. (*Pres. Verein Dresd. Dermat.* 8 octobre 1930 8 octobre 1940).
- LINSER (K.). — G. a. (*Pres. Verein Dresd. Dermat.*, 2 mars 1932),
- LITTLE (Graham). — Two cases of G. a. (*Pres : Section Dermat.*, London 15 octobre 1931).
- LÖHE (H.). — G. a. (2 cas) (*Ref. Derm. Wochen*, 1937, n° 27, p. 867) (*Arch. für Dermat.*, 1935, 17^e Congrès).
- LOMHOLT. — (*Arch. für Dermat.*, 1935, 17^e Congrès, p. 70).
- LORTAT-JACOB FERNET. — G. a. symétriques des coudes et de la face dorsale des pieds (*Bul. Soc. Dermat et Syph.*, 1937).
- MADDEN (F.), (John). — G. a. or erythema elevatum diutinum (*Arch. of Derm. and Syph.*, 1936, vol. 33, p. 765).
- MARGAROT, RIMBAUD, RAVOIRE. — G. a. : prédominance des histiocytes dans l'infiltrat (*Bull. Soc. Derm. et Syph.*, mars 1937, p. 436).
- MARGAROT. — La conception actuelle des tuberculides (*Soc. méd. prati.*, t. VIII, n° 8, 15 avril 1933, p. 305).
- MERENLENDER. — G. a. (*Pres. Worsch. dermat.*, Ges, 10 janv. 1934).
- MICHAEL (Jeffrey). — L'étiologie du G. a. (*Arch. of Derm. and Syph.*, vol. XXIV, n° 2, février 1934, p. 189).
- MILIAN. — Un cas de G. a. (*Bul. Soc. Derm. et Syph.*, 1919, p. 269).
- MILIAN et PERRIN. — G. a. à lésions tuberculoïdes (*Bul. Soc. Dermat.*, n° 5, 1931, p. 776).
- MILIAN et PERRIN. — G. a. et cheloïde (*Bul. Soc. franç. Dermat et Syph.*, n° 6, 1932, p. 645).
- MILIAN et PERRIN. — Lichen plan atypique du front à forme de G. a. (*Bul. Soc. fr. Dermat et Syph.*, nov. 1932).
- MGUEBROW. — G. a. à côté d'un lupus vulgaire chez un tuberculeux pulmonaire (*Dermato Wochen*, 13 avril 1929).
- MONASH (Samuel). — G. a. disseminatum. Report of two cases (*Arch. of Dermato*, vol. 25, 1932, p. 122).
- MUSGER. — 2 cas de G. a. (*Ref. Dermat. Wochenschrift*, 1935, n° 20, p. 570).

- NELSON (P.) ANDERSON. — G. a. ou parapsoriasis (*Arch. of Derm.*, 1934, vol. 29, p. 613).
- NOUVELLE PRATIQUE DERMATOLOGIQUE. — Art. PAUTRIER, t. 3, p. 826 ; t. 8, p. 329, et 669.
— Les Tuberculides, t. 3, p. 673.
- PAPAVRAM (Th.). — Contribution à l'étude du G. a. (*Thèse de Paris*, 1934, n° 151).
- PAUTRIER et WORINGER. — G. a. avec formations tuberculoïdes importantes (*Bul. Soc. franç. Derm. et Syph.*, n° 8, nov. 1931).
- PAUTRIER (L.-M.). — Deux cas de G. a. (*Bul. Soc. franç. Dermat.*, 1932, p. 1557).
- PEACH. — A case of G. a. (*The British Journal of Dermat.*, 1934, vol. 46, p. 327.)
- PELLIER. — Stéréo-phlogose nodulaire et circonscrite (*Annales de Dermat.* I, 1910, p. 28).
- PERRIN (L.). — G. a. localisé aux pieds (*Bul. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.*, mars 1933).
- PETERS (F.). — G. a. (*Ref. Derm. Wochen*, 1936, n° 50, p. 1640).
- PIERARD (J.). (Bruxelles). — Le G. a. doit-il être rangé parmi les sarcoïdes de Boeck (*Bul. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.*, 1934, R. Strasb., p. 1275).
- PIERINI (Luis) et PIERINI (Enrique). — G. a. chez un homme de 38 ans (*Semana Méd. Buenos-Ayres*, 1930).
- PIERINI (Luis). — Contribution à l'étude de l'étiologie du G.a. (*Revista argentina de dermosifilo*, t. 19, juin 1935, p. 50 à 77).
- PINKUS (H.) BRESLAU. — Uber atypische tuberkulide zugleich ein Beitrag zur Aetiologie des G. a. (*Archiv. Für Dermat. und Syphilis*, 1934, Boul. 170, H. 2).
- PLANNER. — G. a. in atypische lokalisation (*Ref. Dermat. Wochen*, 1933, n° 21, p. 720).
- PLOTZ HARRY. — Contribution à la discussion sur l'existence de l'ultra-virus tuberculeux (*Presse Médicale*, n° 74, p. 1428, 1935).
- RABUT et CAILLEAU. — G. a. de la main (*Bul. Soc. franç. Dermat.*, 11 mars 1926, p. 170).
- RAMEL. — D'un G. a. guéri par l'administration d'un extrait de sang de mouton glycérimé (*Bul. Soc. Dermat. et Syph.*, n° 5, mai 1935, p. 742).

- RAVAUT (P.) VALTIS-GUERRA. — Tuberculoses granulaires de la peau d'origine sanguine et tuberculides (*Presse Médicale*, 7 octobre 1931).
- RAVAUT (P.). — Auto-dermothérapie par électro-coagulation dans un cas de G. a. (*Bull. Soc. Dermat et Syph.*, n° 5, mai 1928, p. 414).
- RAVAUT (P.) et VELTI. — G. a à localisations multiples. Disparition totale à la suite d'électro-coagulation (*Bul. Soc. Derm. et Syph.*, n° 3, 1930, p. 387).
- RIORDAN (T. J.). — G. a. of the hands and feet. Tuberculids of the body (*Arch. of Dermat.*, 1934, vol. 49, p. 940).
- RIVELLONI (Giovanni). — G. a. (*Gior. Ital. di Derm. e Sifil.*, vol. 78, 1937, p. 71).
- ROBINSON (S.) SAUL. — G. a. (*Arch. of Derm. and Syph.*, 1935, vol. 31, p. 768).
- ROBINSON (S.) Saul. — G. a. (*Arch. of Derm. and Syph.*, 1937, vol. 36, p. 870).
- RODIGUEZ MAIRATA. — El poder de reabsorcion de la piel y la diferente resqueta regional a la tuberculina (*Revista espag. de tuberculosis*, mai-juin, 1936).
- ROSEN (Isadore). — A case for diagnosis G. a. or sarcoïde (*Arch. of Derm.*, 1934, vol. 30, p. 867).
- ROXBURGH (A.-C.). — Three cases of G. a. (*The British Journal of Dermat.*, 1936, vol. 48, p. 633).
- SAENZ et OTEIZA. — Quelques observations sur l'étiologie du G. a. (*Bul. Soc. Cubana de Dermo. y Sifil.*, vol. 1, n° 1).
- SAUNDERS (W. G.). — Erythema multiforme perstans or G. a. (*Arch. of Dermat. and Syphil.*, 193. vol. 31, p. 729).
- SCHAUMAN (Jörgen). Stockholm. — Sur quelques dermatoses non attribuables à la lymphogranulomatose bénigne (*Bul. de la Société Derm. et Syph.*, 1934, R. Strasb., p. 1323).
- SCHILDKRAUT (J. M.). — G. a. (*Archives of Dermat.*, 1933, vol. 27, p. 147).
- SCHMIDLA v. HESSE. — G. a. (*Dermat. Wochenschrift*, 1937, n° 19, p. 574).
- SCHMIDT (P. W.). — G. a. (*Dermat. Wochen.*, 1936, n° 36, p. 1237).
- SCHNEIDEWIND et TRAGTENBERG. — G. a. (*Revue de la Tuberculose* 1936, p. 636).

- SCHNERMANN (H.). — G. a. und Sarkoïd Darier-Roussy (*Ref. Dermat. Wochen*, 1936, n° 29, p. 999).
- SCHONFELD-HEIDELBERG. — G. a. symétriques (*Dermat. Wochenschrift*, 1937, n° 10, p. 313).
- SCHUBERT (M.). — G. a. (*Ref. Derm. Wochen*, 1936, n° 49, p. 1617).
- SCHWARTZ (Hans J.). — A case for diagnosis G. a. (*Archiv. of Derm. and Syph.*, 1935, vol. 32, p. 941).
- SEZARY. — Sur le traitement du G. a. par le vaccin de Vaudremer. (*Bul. Soc. franç. Dermat.*, mars 1929, p. 270).
- SEZARY et HOROWITZ. — A propos des localisations du G. a. (*Bul. Soc. Dermat et Syph.*, 1937, p. 614).
- SKEER. — G. a. (*Archiv. of Dermat.*, 1932, vol. 25, p. 761).
- SPAT (St.). — G. a. (*Derm. Wochen*, 1937, n° 12, p. 377).
- SPINNER (J. GEORGE). — A case of diagnosis G. a. (*Arch. Dermat.*, 1934, vol. 29, p. 637).
- SPINNER (J. George). — G. a. (*Arch. of Dermat.*, 1933, p. 891).
- SPITZER (E.). — G. a. (*Ref. Dermat. Wochenschrift*, 1935, n° 5, p. 152).
- STEIN. — Étiology of G. a. (*Venerol. i dermato*, novembre 1929).
- STEINER. — Zur polymorphie des G. a. (*Dermat. Wochschr.*, 1930, t. 2, p. 1399).
- STOKES (John). — Erythema induratum, G. a. or papulonecrotic tuberculids. (*Arch. Dermat. and Syphil.*, 1933, p. 1005, vol. 27).
- STRAUSS (Abram). — G. a. (*Arch. of Dermat.* vol. 27 1933, p. 708).
— G. a. (*Arch. of Dermat.*, vol. 27, 1923), p. 1002).
- STREITMANN. — G. a. (*Dermat. Wochenschrift*, 1937, n° 24, p. 723).
— (*Dermat. Wochenschrift*, 1937, n° 17, p. 531).
- STUHMER. — G. a. (*Ref. Derm. Wochen*, 1935, n° 49, p. 1558).
- SULZBERGER (Marion B.). — G. a. disseminated (*Arch. of Derm. and Syphil.*, vol. 33, p. 919, 1936).
- SZANDICZ (Stephan). — Zur Klinik des G. a. unit Tumorbildung (*Ref. Dermat. Wochen*, 1937, n° 27, p. 871).
- TRAUB (Eugène). — Papulonecrotic Tuberculid and G. a. (*Arch. of Derm. and Syph.*, vol. 34, 1936, p. 525).
- TRAUB (Eugène). — G. a. (*Arch. of Derm.*, vol. 28, p. 452).
- UKHEVITCH (S. Z.). — Etiology of G. a. (*Odessky*, 1929, M. J.).
- ULDALL. — G. a. (*Arch. für Dermat.*, 135, 17^e Congrès, p. 157).

- UMANSKY (M.). — G. a. (*Arch. of Dermat. and Syph.*, 1935, vol. 32, p. 511).
- VAJDA (F.). — G. a. (*Ref. Dermat. Wochen*, 1935, n° 29, p. 897).
- VAMOS (L.). — Atypischen Lupus vulgaris mit G. a. (*Derm. Wochen*, 1936, n° 51, p. 1669).
- WALTHER (— G. a. (*Ref. Dermat. Wochen*, 1933, n° 10, p. 349).
- WARREN (Léon H.). — G. a. (*Archives of Dermat. and Syph.*, 1937, 36, p. 397).
- WEBER. — Note on suggested tuberculosis origin of G. a. (*British of Dermato*, t. 2, 1929).
- WEISSENBACH, LÉVY-FRANKEL, MARTINEAU. — Perionyxis et onyxis coexistant avec un G. a. (*Bull. Soc. franç. Dermat.*, n° 5, mai 1937, p. 779).
- WERTHEIMER (H.). — G. a. (*Arch. of Dermato*, vol. 23, 1931, p. 194).
- WILE (Udo J.). — G. a. — *Archives of Dermato. and Syphil.*, 1936, vol. 33, p. 386).
- WOLF (Charles). — G. a. (*Archiv. of Derm. and Syphil.*, 1937, vol. 36, p. 444).
- WORINGER (Fr.). — Un cas de G. a. à l'oreille (*Bul. Soc. franç. Dermat.*, 1936, p. 1751).
- WORINGER (Fr.) et CHORAZAK (Th.). — G. a. du coude (*Bul. Soc. franç. Dermat.*, R. S. 14-3-37).
- WORINGER (Fr.) et CHORAZAK (Th.). — Les formes cliniques anormales du G. a. (*Annales de Derm et Syph.*, tome 8, n° 7, juillet 1937).
- WORONOFF, D. OLESOFF (I.). — Zur étiologie des G. a. (*Acta Dermat. venereo*, 1936, vol. 7, p. 164).
- WRIGHT (C. S.). — G. a. (*Arch. of Dermat.*, 1934, vol. 30, p. 481).
- ZAUN. — G. a. (*Ref. Zbl. f. H. u. Geschlkr.*, vol. 49, p. 501).

Saint-Amand (Cher), France. — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 11-10-1938.
